

## Bibliografía

1. Hirsch J. Drug therapy: oral anticoagulant drugs. *N Engl J Med*. 1991;324:1865-75.
2. Hirsch J, Fuster V, Ansell J, Halperin JL. American Heart Association/American College of Cardiology. Foundation Guide to Warfarin Therapy. *Circulation*. 2003;107:1692-711.
3. Ansell J. Oral anticoagulant therapy: fifty years later. *Arch Intern Med*. 1993;153:586-96.
4. Mediplex analysis of oral anticoagulant therapy (OAT). London: IMS Health; 1999 (study number MP990207).
5. Higashi M, Veenstra DL, Wittkosky AK, et al. Association between CYP2C9 genetic variants and anticoagulation related outcomes during warfarin therapy. *JAMA*. 2002;287:1690-8.
6. Alving BM, Strickler MP, Knight RD, et al. Hereditary warfarin resistance: investigation of a rare phenomenon. *Arch Intern Med*. 1985;145:499-501.
7. Mannucci PM. Genetic control of anticoagulation. *Lancet*. 1999;353:688-9.
8. Wells PS, Hootnall AM, Crowther NR, et al. The interaction of warfarin with drugs and food: a critical review of the literature. *Ann Intern Med*. 1994;121:676-83.
9. Rose P. Audit of anticoagulant therapy. *J Clin Pathol*. 1996;49:5-9.
10. De las Nieves MA. Guía clínica para la anticoagulación oral. Marbella: Hospital Costa del Sol, Junta de Andalucía; 2001.
11. Hirsh J, Dalen JE, Deykin D, Poller L, Bussey H. ACCP consensus: oral anticoagulants, mechanism of action, clinical effectiveness and optimal therapeutic range. *Chest*. 1995;108:231-46.
12. Neselstuen GL, Zytkevich TH, Howard JB. The mode of action of vitamin K. identification of carboxyglutamic acid as a component of prothrombin. *J Biol Chem*. 1974;249:6347-50.
13. Price PA. Role of vitamin K dependent proteins in bone metabolism. *Annu Rev Nutr*. 1988;8:565-83.
14. Maillard C, Berruyer M, Serre CM. Protein S, a vitamin K dependent protein is a bone matrix component synthesized and secreted by osteoblast. *Endocrinology*. 1992;130:1599-604.
15. Standing Advisory Committee for Haematology of the Royal College of Pathologists. Drug interactions with coumarin derivative anticoagulants. *BMJ*. 1982;285:274-5.
16. San José J, Sánchez C. Interacciones medicamentosas en atención primaria de salud. En: Guía de actuación en atención primaria. 2.ª ed. Barcelona: semFYC; 2003.
17. Warfarin versus aspirin for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation. *Stroke Prevention in Atrial Fibrillation II Study*. *Lancet*. 1994;343:687-91.
18. Hart RG, Benavente O, Pearce LA. Increased risk of intracranial haemorrhage when aspirin is combined with warfarin: a meta-analysis and hypothesis. *Cerebrovasc Dis*. 1999;9:215-7.
19. Paterson CE, Kwaan HC. Current concepts of warfarin therapy. *Arch Intern Med*. 1986;146:581-4.
20. Poller L, Shiach CR, MacCallum K, et al. Multicentre randomised study of computerised anticoagulant dosage: European Concerted Action on Anticoagulation. *Lancet*. 1998;352:1505-9.
21. Pea F. Pharmacology of drugs for hyperuricemia. Mechanisms, kinetic and interactions. *Contrib Nephrol*. 2005;147:35-46.
22. Mungall D, White R. Aging and warfarin therapy. *Ann Intern Med*. 1992;117:878-9.
23. Redwood M, Taylor C, Bain BJ. The association of age with dosage requirement for warfarin. *Age Ageing*. 1991;20:217-20.
24. Blann A, Fitzmaurice DA, Lip G. Anticoagulation in hospitals and general practice. *BMJ*. 2003;326:153-6.
25. Movahed A, Nair KG, Ashavaid TF, Kumar P. Free radical generation and the role of allopurinol as a cardioprotective agent during coronary artery bypass grafting surgery. *Cardiovasc Med*. 1996;12:138-44.

## COMENTARIO EDITORIAL

# Basemos las guías de atención primaria en estudios pragmáticos

María José Calvo

Farmacéutica Atención Primaria. Área 4. Madrid. España.

Tradicionalmente, el seguimiento de los pacientes anticoagulados se ha considerado difícil y su control ha sido exclusivamente hospitalario. En los últimos años, tanto en España como en otros muchos países se ha planteado la opción de desarrollar dicho control en las consultas de atención primaria (AP).

Algunas de las razones que han justificado este cambio en el seguimiento de los pacientes anticoagulados han sido el gran desarrollo de la atención primaria y la mayor capaci-

tación profesional en este ámbito de atención sanitaria, acompañado de la seguridad actual de la terapia anticoagulante, por la estandarización de la medición del tiempo de protrombina (INR), y de la disminución de las concentraciones de anticoagulación recomendadas y, por consiguiente, la menor frecuencia de complicaciones hemorrágicas.

Además, el mayor número de indicaciones en las que los anticoagulantes orales están recomendados supone un in-

## Puntos clave

- La historia clínica informatizada en las consultas de atención primaria facilita el correcto seguimiento de la medicación de los pacientes con tratamiento anticoagulante y la fácil detección de interacciones y demás problemas relacionados con estos fármacos.
- Los datos obtenidos de estudios diseñados para conocer qué medicamentos y en qué dosis producen interacción clínicamente significativa en pacientes atendidos en las consultas de atención primaria deberían ser la base de las recomendaciones de las guías de atención primaria.
- El futuro de la investigación en atención primaria pasará necesariamente por analizar conjuntamente los datos de prescripción de medicamentos con los resultados en salud para disponer de la evidencia científica basada en datos de efectividad que permitan reorientar la práctica clínica.

cremento del número de pacientes susceptibles de tratamiento y, por tanto, que necesitan ser controlados periódicamente.

Para el adecuado control del tratamiento con anticoagulantes es necesario un trabajo asistencial coordinado entre todos los miembros del equipo de salud (médicos, enfermeros y farmacéuticos) y un seguimiento farmacoterapéutico estricto de estos pacientes debido a la edad avanzada, la frecuencia de interacciones farmacológicas y sus repercusiones clínicas, la comprensión del tratamiento y sus complicaciones, el estrecho rango terapéutico, la variabilidad en la respuesta, etc.

Esto, unido a que la media de edad de estos pacientes también ha aumentado, a que se trata de pacientes en muchos casos polimedicados y a que, en general, su grado de conocimiento con respecto a su enfermedad y tratamiento es muy bajo, hace de las consultas de atención primaria el lugar ideal para el seguimiento del paciente por facilitar la accesibilidad, la atención integral del paciente mediante la historia clínica informatizada presente en muchas de las consultas de atención primaria, y la capacidad para realizar educación sanitaria.

El artículo de Sánchez-Garrido et al<sup>1</sup> que se publica en este número de ATENCIÓN PRIMARIA describe la experiencia realizada en el seguimiento de las posibles interacciones en pacientes anticoagulados en una zona rural y sus posibles complicaciones hemorrágicas.

Se trata, pues, de la evaluación de una de las pocas experiencias realizadas en atención primaria en este campo, que nos permite conocer las interacciones en pacientes reales, en condiciones reales.

Los pacientes incluidos en el estudio se asemejan al resto de los pacientes anticoagulados descritos en la literatura médica, es decir, con una edad media de 68 años y polimedicados<sup>2,3</sup>.

Todo acto terapéutico implica que se valore la relación entre el beneficio y el riesgo que el fármaco conlleva, en función de las características y las condiciones de cada paciente. Entre éstas hay que tener en cuenta el uso concomitante de fármacos, puesto que la incidencia de reacciones adversas aumenta unas 3-4 veces al incrementar de 1 a 6 el número de fármacos prescritos.

Las listas sobre interacciones de los anticoagulantes orales son incontables, pero deben ser valoradas de manera individual y restringirse a las clínicamente significativas. Por ello, se hace necesario el desarrollo de trabajos como éste, que nos permitan conocer qué ocurre en situaciones reales y con pacientes reales y nos proporcionen una información real de las interacciones clínicamente significativas.

En este estudio, los autores refieren una relación entre el uso de pantoprazol y la presencia de hemorragias menores e indican que este hecho debe ser analizado en profundidad, ya que los pacientes habían utilizado previamente otras moléculas antiulcerosas y, tras acontecer el episodio hemorrágico, se optó por el cambio a pantoprazol. Ésta es una línea de interés, debido principalmente a que los inhibidores de la bomba de protones son fármacos de elección en atención primaria y la información sobre sus interacciones es controvertida, con poca significación clínica y relacionada con las dosis utilizadas; no menos frecuente es la utilización de pantoprazol en comparación con el resto de moléculas del grupo (según notificaciones a la Food and Drug Administration).

En gran parte de los medicamentos, la información disponible sobre interacciones proviene de ensayos clínicos realizados con un número pequeño de pacientes, en situaciones muy controladas. Esto provoca que en ocasiones encontremos información controvertida relacionada con la significación clínica de la interacción. En el artículo se detallan los porcentajes de grupos terapéuticos utilizados no recomendados en estos pacientes por presentar interacciones. A pesar de que se utiliza más del 50% de fármacos correspondientes a estos grupos, cabe destacar que en el 16,1% de los pacientes se han presentado complicaciones hemorrágicas menores y no se han observado complicaciones hemorrágicas mayores.

En el caso concreto de pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales, hay interacciones clínicamente relevantes y otras de menor importancia, dados los controles frecuentes de INR que se realizan en estos pacientes. Ésta es una de las reflexiones importantes de este trabajo: la búsqueda de fármacos que teóricamente interaccionan con menor facilidad no debe hacernos olvidar la necesidad del control exhaustivo de estos pacientes.

El trabajo titulado «Interacciones farmacológicas en pacientes tratados con anticoagulantes orales en una zona de

salud rural» constituye una nueva aportación que contribuye al conocimiento de los problemas relacionados con los medicamentos.

Conocer qué medicamentos y en qué dosis producen interacciones clínicamente significativas y basar las recomendaciones de las guías de atención primaria en datos de ensayos pragmáticos y no sólo en ensayos clínicos debe ser el futuro de la investigación en atención primaria. Un futuro cada vez más accesible y cercano, gracias a los avances informáticos que facilitan el acceso a los datos de las historias clínicas de los pacientes atendidos en el centro de salud de forma sencilla y rápida.

El futuro de la investigación en atención primaria pasará necesariamente por analizar conjuntamente los datos de prescripción con los resultados en salud para disponer de la evidencia científica basada en datos de efectividad que permitan reorientar la práctica clínica.

Las preguntas pendientes, como cuáles son las interacciones clínicamente significativas para aquellos fármacos y grupos terapéuticos en los que las presiones comerciales en ocasiones no permiten conocer la realidad, en qué dosis y en qué perfil de paciente, deberían responderse en trabajos realizados en el ámbito de la atención primaria.

## Bibliografía

1. Sánchez Garrido R, Molina Casado MP, Rodríguez Idígoras MI, Martínez González JL, Escolar Castellón JL. Interacciones farmacológicas en pacientes tratados con anticoagulantes orales en una zona de salud rural. *Aten Primaria*. 2006;38:427-34.
2. De Felipe Medina R. Nivel de conocimientos de los pacientes anticoagulados en un centro de salud; relación con el control terapéutico. *Aten Primaria*. 2003;32:101-5.
3. Guerra García MM. Diseño y evaluación de un programa de seguimiento farmacoterapéutico a pacientes anticoagulados en atención primaria de salud. *Revista FAP*. 2005;3:37-42.